

## 作用機序に関する説明資料

## 1. 製品概要

商品名	キトサンと葉酸がとれる よくばり明日葉青汁
機能性関与成分名	キトサン
表示しようとする機能性	本品にはキトサンが含まれます。キトサンには、コレステロールの吸収を抑え、悪玉 (LDL) コレステロールや総コレステロールを低下させる機能があることが報告されています。

## 2. 作用機序

本品の機能性関与成分であるキトサンは、以下の作用機序で悪玉 (LDL) コレステロールや総コレステロールを低下させると考えられる。

- (1) コレステロールの吸収抑制
- (2) 胆汁酸の再吸収抑制
- (3) 肝臓による血中からのコレステロール取り込み促進

## (1) コレステロールの吸収抑制について

キトサンはグルコサミンが $\beta$ -1,4結合で結合した多糖類である。また、キトサンは水溶液中でプラスの電荷を持つことから、消化管内においてマイナスの電荷を持つ胆汁酸と結合する性質がある<sup>1)</sup>。

食事から摂取したコレステロールは、小腸において肝臓から分泌される胆汁酸とともにミセルを形成し、可溶化することで吸収されるが、キトサンは胆汁酸と結合し、ミセルの形成を阻害するため、コレステロールの吸収が抑制されると考えられる<sup>2, 3)</sup>。

## (2) 胆汁酸の再吸収抑制について

胆汁酸は、肝臓においてコレステロールから合成され、十二指腸に分泌されてコレステロールや中性脂肪などの脂質を乳化、ミセル化し、それらの消化吸収を助けるはたらきがある。胆汁酸は回腸で再吸収され、肝臓に戻った後、再び十二指腸に分泌される (腸肝循環)。

キトサンは消化管内で胆汁酸と結合する性質があり<sup>1)</sup>、また、食物繊維として難消化性を持つため、結合した胆汁酸を体外に排泄し、再吸収を抑制すると考えられる<sup>2, 4)</sup>。

## (3) 血中から肝臓へのコレステロール取り込み促進について

キトサンのコレステロール吸収抑制作用によって肝臓のコレステロール量が減少する<sup>3)</sup>。その結果、肝臓による血中からの LDL コレステロールの取り込みが

## 別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

増加し<sup>5)</sup>、血中 LDL コレステロールが低下すると考えられる。

なお、コレステロールからの胆汁酸合成は、腸肝循環によって肝臓に戻る胆汁酸によってネガティブフィードバック制御を受けていると言われており<sup>6,7)</sup>、キトサンによる胆汁酸の再吸収抑制によって肝臓に戻る胆汁酸量が低下することで、胆汁酸の合成が促進されると考えられる<sup>8)</sup>。このことによって、肝臓によって血中から取り込まれたコレステロールが促進的に胆汁酸へ異化され、消化管に分泌され、排泄されると考えられる。

以上より、摂取したキトサンは小腸において胆汁酸と結合し、ミセルの形成を阻害することでコレステロールの吸収を抑制し、コレステロールを体外へ排泄させる。また、キトサンは胆汁酸と結合することで胆汁酸の回腸からの再吸収を抑制し、体外へ排泄させる。これらの作用によって、肝臓中のコレステロールの量が減少し、肝臓による血中からのコレステロールの取り込みが増え、更にコレステロールから胆汁酸への異化が促進されることで、LDL コレステロール及び総コレステロールが低下すると考えられる。

### 【引用文献】

- 1) Nauss JL. et al., The binding of micellar lipids to chitosan., *Lipids*, 18, 714-719, 1983.
- 2) Tsugita T., Chitin/chitosan and their applications., *Advances in Fisheries Technology and Biotechnology for Increased Profitability*, Voigt MN., Botta RJ. (ed.). Technomic Pub. Co., USA, P.287-298, 1990.
- 3) Sugano M. et al., Hypocholesterolemic effects of chitosan in cholesterol-fed rats., *Nutr Rep Int.*, 18, 531-537, 1978.
- 4) Maezaki Y. et al., Hypocholesterolemic effect of chitosan in adult males., *Biosci. Biotech. Biochem.*, 57, 1439-1444, 1993.
- 5) Xu G. et al., Mechanism study of chitosan on lipid metabolism in hyperlipidemic rats., *Asia Pac J Clin Nutr.*, 16, 313-317, 2007.
- 6) 古屋ら, 胆汁酸の新たな生理機能と脂質代謝調節, *化学と生物*, 44, 767-773, 2006
- 7) 最上 (西巻) 知子, 核内受容体 FXR : 胆汁酸と関連代謝物による活性制御と創薬への可能性, *臨床化学*, 36, 197-204, 2007.
- 8) Moon MS. et al., Dietary chitosan enhances hepatic CYP7A1 activity and reduces plasma and liver cholesterol concentrations in diet-induced hypercholesterolemia in rats., *Nutr Res Pract.*, 1, 175-179, 2007.

以上